



**SESIÓN DE COMUNICACIONES CIENTÍFICAS
XXXVI
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS - 2015**



Importancia Química y Biológica del Recambio Proteico

Maruñak, S.; Sandoval, G.; Almirón, E.; Carrocino, D.

Cátedra de Bioquímica. Facultad de Ciencias Veterinarias - UNNE. Sargento Cabral
2139. smarunak@yahoo.com.ar

El recambio proteico es una característica general de todos los seres vivos, facilitando los procesos de diferenciación y desarrollo y de respuesta a situaciones patológicas diversas. Los tejidos responden a las demandas ambientales alterando las proporciones o cambiando el espectro de proteínas individuales sintetizadas, adaptándose a circunstancias con demandas especiales, como crecimiento y desarrollo, preñez, lactancia y enfermedad. La concentración celular de cada clase de proteína es consecuencia del equilibrio entre su síntesis y su degradación. La semivida de las proteínas depende de sus funciones y puede variar desde algunos minutos (ej. proteína antioncogénica p53) hasta unos cuantos días (ej. actina y miosina musculares) e incluso años (proteínas del cristalino). Las proteínas secretadas al medio extracelular (enzimas digestivas, hormonas polipeptídicas y anticuerpos) tienen un recambio bastante rápido; mientras que las que desempeñan un papel predominantemente estructural (colágeno del tejido conjuntivo) son metabólicamente más estables. El objetivo que propone el presente trabajo, es realizar una breve descripción de los mecanismos del recambio proteico y su rol biológico. Dicho recambio puede verse como un sistema de control de calidad, en el que proteínas normales y modificadas se degradan y sustituyen. En las células eucariotas, se han encontrado en el citosol dos clases diferentes de proteasas, una familia de cisteína proteasas neutras activadas por Ca_2^+ denominadas calpaínas y una proteasa grande con varias subunidades, dependiente de ATP, denominada proteosoma. El principal mecanismo para regular la destrucción específica de proteínas es su marcación con ubiquitina (ubiquitinización, Ub) y su destrucción hidrolítica posterior en un complejo proteico denominado proteosoma. Existen cuatro características estructurales que se consideran determinantes interrelacionadas con la tasa de recambio: 1) ubiquitinización, 2) oxidación de determinados residuos catalizada por metales, 3) secuencia PEST y 4) determinados residuos N-terminales. La Ub, proteína que se expresa en todas las células eucariotas, se conjuga de forma covalente con proteínas celulares específicas (condensación del grupo carboxilo terminal de la Ub con grupos aminos de lisina en las proteínas objetivo). Las proteínas diana se degradan a péptidos cortos. Las secuencias PEST corresponden a una o más regiones con abundante prolina, glutamato, serina y treonina en las proteínas de vida corta. La fosforilación de estos residuos desencadena la ubiquitinización y posterior degradación de la proteína (otro esquema de reconocimiento para direccionar proteínas de vida corta hacia su degradación por el proteosoma 26S). Un residuo N-terminal en aminoácidos fenilalanina, leucina, tirosina, triptofano, lisina o arginina también se ha correlacionado con una vida metabólica corta. En células animales y vegetales, estos residuos N-terminal actúan como señales de degradación denominadas N-degrones para el sistema proteolítico de la Ub. En realidad, las moléculas proteicas con alteraciones químicas son las que se degradan de manera preferente, por ejemplo, las que han sido incorrectamente plegadas, previniendo así sus acciones tóxicas. Por tanto, además de la regulación de su biosíntesis, existe un control del ritmo de su degradación.

Palabras claves: proteólisis, mecanismo, ubiquitinización, importancia